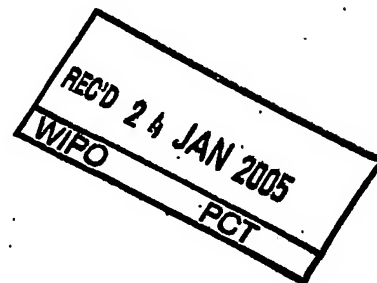


BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND**PRIORITY
DOCUMENT**SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

EP 04 / 130 84

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung
einer Patentanmeldung****Aktenzeichen:**

10 2004 045 816.2

Anmeldetag:

22. September 2004

Anmelder/Inhaber:

NTTF GmbH, 53619 Rheinbreitbach/DE

Bezeichnung:Vorrichtung und Verfahren zur Untersuchung einer
Flüssigkeitsprobe**Priorität:**

19. November 2003 US 60/523,488

IPC:

G 01 N 31/16

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**München, den 2. Dezember 2004
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident

Im Auftrag

BEST AVAILABLE COPY

Vorrichtung und Verfahren zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe

Die Erfindung betrifft eine Vorrichtung und Verfahren zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe, insbesondere einer Urinprobe zur Bestimmung des Harnsteinbildungsrisikos.

Das Risiko, an einem Harnsteinleiden zu erkranken, beträgt in den industrialisierten Ländern im Mittel 5 – 15 %; Spitzenwerte um 20 % werden in den Staaten der Golfregion erreicht. Die epidemiologischen Daten weisen eine steigende Tendenz für die Inzidenz als auch für die Prävalenz des Steinleidens auf. Dabei bestehen 75 % der in den Industrieländern gebildeten Steine aus Kalziumoxalat.

Ein Patient, der bereits einmal einen Stein gebildet hat, muss bei fehlender oder ungeeigneter Therapie mit einer Rezidivwahrscheinlichkeit von 75 – 100 % rechnen. Hieraus lässt sich der Bedarf für ein geeignetes Verfahren zur Bestimmung des Risikos von Harnsteinen ableiten. Dies ist insbesondere wichtig zur Bestimmung des Rezidivrisikos für bereits erkrankte Patienten.

Ein an der Urologischen Klinik der Universität Bonn entwickeltes Verfahren, das auf der Berechnung des so genannten Bonn-Risk-Index (BRI) beruht, hat sich zur Ermittlung eines Harnstein-Risikoindikators als geeignet erwiesen. Zur Berechnung des BRI wird einer Urinprobe in einem standardisierten Verfahren eine 40-millimolare Ammoniumoxalatlösung zugegeben, solange, bis sich eine Kalziumoxalat-Kristallisation einsetzt. Die bis zu diesem Moment der Urinprobe zugegebene millimolare Menge an Oxalat (Ox^{2-}) wird bestimmt und auf ein Probenvolumen von 200 ml bezogen. Zusätzlich wird die initiale Konzentration an freien Kalziumionen in der Harnprobe $[\text{Ca}^{2+}]$ ermittelt; die Konzentration wird in mmol/l angegeben. Der BRI berechnet sich dann als

$$\text{BRI} = [\text{Ca}^{2+}] / (\text{Ox}^{2-}).$$

2

Als Risikogrenze für Kalziumoxalatsteinbildung wird ein BRI von 1/L angesehen. Sämtliche Proben werden einer von acht Risikoklassen, I – VIII, zugeordnet. Der BRI 1/L trennt die Risikoklassen IV und V. In einer Abwandlung des Messverfahrens kann auch das Risiko zur Ausbildung von Kalziumphosphat-Harnsteinen bestimmt werden, wobei anstatt der Ammoniumoxalatlösung eine Phosphatlösung der Urinprobe bis zur Kristallisation zugeführt und das Verhältnis von freien Kalziumionen und Phosphatlösung als Risikoindikator bestimmt wird.

Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, eine Vorrichtung und ein Verfahren zur Untersuchung von Flüssigkeitsproben anzugeben, mit der insbesondere die voranstehend dargelegte Untersuchungsmethode einer Urinprobe zur Bestimmung des Bonn-Risk-Index in einer Arztpraxis oder in einer Klinik rationell und sicher durchgeführt werden kann. Die Vorrichtung sollte eine standardisierte und weitestgehend automatisierte Durchführung des Verfahrens bei gleichzeitig geringen Kosten ermöglichen.

Die Erfinder haben erkannt, dass zur Bestimmung des Kristallisationspunkts einer Flüssigkeitsprobe ein Titrationsystem in Verbindung mit einer optische Transmissionsmessung verwendet werden kann. Die Messanordnung für die Transmissionsmessung sollte aber wiederum nicht die Notwendigkeit bedingen, ausschließlich Probengefäße für die Flüssigkeitsprobe, insbesondere für eine Urinprobe, hoher optischer Qualität verwenden zu müssen. Hieraus haben die Erfinder gefolgert, dass zwar ein Teilbereich der Flüssigkeitsprobe mit einem Lichtstrahl für Transmissionsmessungen zu durchleuchten ist, dass es andererseits aber unvorteilhaft ist, das Probengefäß selbst zu durchstrahlen.

Erfindungsgemäß umfasst deshalb die Vorrichtung einen Messkopf, der einen Lichtleiter umfasst und der in eine zu messende Flüssigkeitsprobe eingetaucht werden kann. Ein erstes Ende des Lichtleiters ist einer Lichtquelle und das zweite Ende des Lichtleiters einem Lichtsensor zugeordnet. Im eingetauchten Bereich des Messkopfs ist weiterhin eine Ausnehmung vorgesehen, welche den Lichtleiter derart unterbricht, dass wenigstens ein Teil des vom Lichtleiter geführten Lichts

3

auf einer definierten Strecke die Flüssigkeitsprobe durchquert. Eine Eintrübung der zu untersuchenden Flüssigkeit, welche auf das Einsetzen der Kristallisation zurückzuführen ist, ist dann aufgrund der ansteigenden Transmissionsverluste durch den Lichtsensor detektierbar.

5

Bevorzugt wird als Lichtquelle eine strahlförmige Lichtquelle verwendet, dies kann beispielsweise durch eine Blendenstruktur bei einer ausgedehnten Lichtquelle oder durch die Verwendung eines Lasers, etwa einer Laserdiode, bewirkt werden. Ferner ist in der vorliegenden Anmeldung der Begriff der Lichtquelle nicht nur auf den sichtbaren Wellenlängenbereich beschränkt, sondern es kann auch eine Quelle für elektromagnetische Strahlungen außerhalb des vom menschlichen Auge wahrgenommenen Bereichs verwendet werden, beispielsweise eine Infrarotlichtquelle.

10

15 Als Lichtsensor wird ein zur Lichtquelle passendes Detektorsystem verwendet, dies kann beispielsweise ein Phototransistor, eine Photodiode oder ein Photowiderstand sein. Auch ist es denkbar, den Photosensor als Sensormatrix auszubilden, hierdurch kann der Fehlereinfluss durch die Justage der Sensoranordnung verringert werden.

20

Der Messkopf wird nun erfindungsgemäß so ausgestaltet, dass er zwar mit den Enden des Lichtleiters der Lichtquelle und dem Lichtsensor zugeordnet ist, jedoch von diesen getrennt werden kann. Besonders bevorzugt wird die Verwendung eines Messkopfes, der im Sinne eines Einwegmesskopfes nur jeweils für eine Urinprobe verwendet wird. Durch ein solches Vorgehen ergibt sich insbesondere der Vorteil, dass der mit der Flüssigkeitsprobe in Berührung kommende Messkopf nach einer Messung nicht aufwendig zu reinigen ist. Außerdem muss dieser als Einwegteil nicht so ausgebildet sein, dass er sich für eine Vielzahl von Mess- und Reinigungsschritte eignet.

25

30

Bezüglich seiner geometrischen Gestaltung ist der Messkopf so ausgebildet, dass er in eine Urinprobe eintaucht und zwar wenigstens soweit, dass eine

4

Ausnehmung im Messkopf, die vom Lichtstrahl durchquert wird, von der zu messenden Flüssigkeit, insbesondere dem Urin, befüllt wird. Außerdem wird bevorzugt, die Lichtquelle und den Lichtsensor so anzuordnen, dass diese nicht mit der Flüssigkeitsprobe in Berührung kommen, d. h. nur der die

5 Flüssigkeitsprobe berührende Messkopf unterliegt einer Verschmutzung, welche aber insofern unbeachtlich ist, da es sich ohnehin um ein nach einer Messung auszutauschendes Teil handelt.

Eine mögliche Ausgestaltung des Messkopfs umfasst einen Lichtleiter mit

10 wenigstens einer Einrichtung zur Strahlumlenkung. Hieraus erwächst die Möglichkeit, sowohl die Lichtquelle wie auch den Lichtsensor oberhalb des Flüssigkeitsspiegels des zu untersuchenden Urins zu positionieren. Als besonders vorteilhaft haben sich zwei in einem 45°-Winkel zur Horizontalen und einem 90°- Winkel zueinander stehenden Strahlumlenker erwiesen, so dass im Messkopf im

15 Wesentlichen ein vertikal nach unten führender Strahlabschnitt gefolgt von einem im Wesentlichen horizontalen und einem im Wesentlichen vertikal nach oben gerichteten Strahlabschnitt ausgebildet ist. In wenigstens einem dieser Strahlabschnitte befindet sich die besagte Ausnehmung im Messkopf, so dass der Lichtstrahl im Wesentlichen frei in einem bestimmten Abschnitt durch die

20 Flüssigkeitsprobe hindurchdringt, um über diese bekannte Wegstrecke Veränderungen bezüglich der Transmission zu detektieren.

Mit Hilfe einer solchen erfindungsgemäßen Vorrichtung ist es nun möglich, in Verbindung mit einem Dosierungssystem für den Kristallbildner jene Menge des

25 Kristallbildners zu bestimmen, die zum Eintritt der Kristallisation führt. Als bevorzugter Kristallbildner für eine Probe wird eine Lösung verwendet die eine lithogene Komponente der Kristallart enthält, deren Kristallisationsrisiko bestimmt werden soll. Für eine Urinprobe wird als Kristallbildner eine Oxalat- oder Phosphatlösung bevorzugt.

30 Zur Vermessung der notwendigen Menge des Kristallbildners im Verhältnis zum Volumen der Flüssigkeitsprobe ist es notwendig, die vorliegende

Flüssigkeitsmenge des zu untersuchenden Urins festzustellen. Dies kann bei bekanntem Gewicht des Probengefäßes mittels einer Wägevorrichtung bestimmt werden.

5 Alternativ kann zur Volumenbestimmung der Messflüssigkeit bei einer bekannten Form des Probengefäßes die geodätische Höhe des Flüssigkeitsspiegels im Probengefäß gemessen werden. Hierzu sind unterschiedliche Vorrichtungen denkbar, beispielsweise Feuchtigkeitssensoren, die ein offenes Elektrodenpaar aufweisen, zwischen dem durch die zu messende Flüssigkeit ein Kontakt
10 hergestellt wird, was wiederum durch eine Widerstandsmessung detektierbar ist. Besonders bevorzugt wird eine Einrichtung zur Bestimmung der geodätischen Höhe des Flüssigkeitsspiegels, welche mit dem Messkopf für die Transmissionsmessung in Verbindung steht. Der Messkopf ist dann wiederum bevorzugt mit einer Höheneinstellvorrichtung verbunden, durch die es ermöglicht
15 wird, den Messkopf von oben in das Probengefäß zu verfahren und somit in den Urin einzutauchen. Ist die Höheneinstellvorrichtung nun so ausgebildet, dass von einer bekannten Referenzhöhe aus der zurückgelegte Weg in vertikaler Richtung vermessen wird, so kann bei bekannter Lage des Flüssigkeitssensors die geodätische Höhe des Flüssigkeitsspiegels und somit das Flüssigkeitsvolumen im
20 Probenaufnahmebehälter bestimmt werden.

In einer besonders bevorzugten Ausgestaltung der Erfindung wird zur Bestimmung der Lage des Flüssigkeitsspiegels der Urinprobe die Ausnehmung im Messkopf verwendet. Der zunächst freie Messkopf, d. h. in der für die
25 Transmissionsmessung vorgesehenen Ausnehmung findet sich keine Flüssigkeit, wird so lange vertikal nach unten in Richtung des Flüssigkeitsspiegels bewegt, bis die zu untersuchende Flüssigkeit in die Ausnehmung eindringt und die Transmission verändert. Aus der bekannten Lage der Ausnehmung und dem darin verlaufenden Lichtstrahl sowie der zurückgelegten Wegstrecke lässt sich dann die
30 Lage des Flüssigkeitsspiegels bestimmen.

6

Der zur Berechnung des BRI notwendige Messwert für die freien Kalziumionen $[Ca^{2+}]$ wird in einer bevorzugten Weitergestaltung der Vorrichtung zur Untersuchung einer Urinprobe mit Hilfe eines geeigneten Sensorsystems bestimmt. In einer möglichen Ausgestaltung wird hierzu eine bestimmte Menge der unbehandelten Urinprobe aus dem Probengefäß entnommen und mittels eines Fluidiksystems einem Sensor für Ca^{2+} -Ionen zugeführt. Dies kann beispielsweise ein Ionen selektiver Feldeffekttransistor sein, welcher eine Ionen selektive Membran umfasst. Vorzugsweise umfasst das Fluidiksystem auch eine Vorrichtung zum Einleiten von Spülflüssigkeiten zu Reinigungszwecken.

Zusätzlich wird bevorzugt, zur Kalibrierung der Sensoren diesen eine Kalibrierlösung zuzuführen. Die hierfür notwendigen Pumpen, Behälter und Auffanggefäße sowie die zugehörige fluidische Steuerung ist im Ermessen des fachmännischen Könnens auszubilden.

Zur Steuerung der erfindungsgemäßen Vorrichtung kann diese interne oder externe Steuerungseinheiten entweder in Form von Mikrocontrollern oder extern angeschlossenen PCs umfassen, durch welche auch eine Schnittstelle für den Benutzer in Form von Eingabeeinheiten und Displays realisiert werden kann.

Die Erfindung wird anhand nachfolgender Figuren genauer beschrieben.

Figur 1 zeigt das optische Messsystem zur Bestimmung des Kristallisationspunkts.

Figur 2 zeigt einen Probenaufnahmebereich mit einem Probengefäß und einem Probenaufnahmeteller sowie dem optischen Messsystem gemäß Figur 1 und der zugehörigen Positionierungseinrichtung.

Figur 3 zeigt das Dosierungssystem zur Titration.

Figur 4 zeigt das Fluidiksystem.

Figur 5 ist eine schematische Außenansicht des Messgeräts.

In Figur 1 ist schematisch das optische Messsystem für die Titration zur Bestimmung des Kristallisationspunkts gezeigt. Ein Messkopf 1 nimmt Licht von einer Lichtquelle 2 auf und leitet dieses zu einem Lichtsensor 3. Der Messkopf 1 ist als austauschbare Einheit, insbesondere als Einwegeinheit, ausgebildet. Außerdem erlaubt der Messkopf eine Anordnung der Lichtquelle 2 und des Lichtsensors 3 oberhalb des Spiegels der Flüssigkeitsprobe. Die hierfür notwendige Strahlumlenkung des Messkopfes kann beispielsweise gemäß Figur 1 durch zwei in einem 45°-Winkel zur Senkrechten und in einem Winkel von 180° zueinander stehenden Reflexionsflächen 6.1 und 6.2 erreicht werden. Weitere Ausgestaltungen sind denkbar, beispielsweise die Verwendung eines im Wesentlichen waagrechten reflektierenden Elements im Bodenbereich des Messkopfes und einer V-förmigen Strahlgestaltung. Bevorzugt ist, dass das Beleuchtungslicht die Lichtquelle mit einer vertikal nach unten weisenden Richtungskomponente verlässt und das Licht zum Lichtsensor mit einer vertikal nach oben weisenden Richtungskomponente zurückgeführt wird. Auf diese Art und Weise kann der Messkopf 1 in die Flüssigkeitsprobe eintauchen, ohne dass die Lichtquelle 2 und der Lichtsensor 3 beschmutzt werden.

Bevorzugt wird die Einkopplung eines im Wesentlichen strahlförmigen Lichtstrahls in den Messkopf. Besteht dieser dann aus einem für die verwendete Wellenlänge des Beleuchtungslichts transparenten Materials, beispielsweise PMMA (Polymethylmetaacrylat) oder Makrolon (Polycarbonat), die eine Transparenz für sichtbares Licht von 70 – 81 % aufweisen. Allgemein können alle im Spritzgussverfahren oder mit spanabhebenden Verfahren herstellbare Kunststoffe verwendet werden. Alternativ kann der Lichtleiter auch aus Glas bestehen. In den meisten Fällen kann für den Messkopf der Einfluss von Streulicht vernachlässigt werden und lediglich jene Außenbereiche, in denen eine Strahlumlenkung auftritt, sind dann vorteilhafterweise zu verspiegeln. Alternative Ausgestaltungen des Messkopfs beinhalten Glasfasern oder optische Fasern auf Polymerbasis zur Strahlführung. Weiterhin ist es denkbar, durch die geometrische Ausgestaltung

8

des Messkopfes Bereiche gegenläufiger Strahlführung voneinander zu trennen. Dies kann beispielsweise durch eine Ausnehmung geschehen, die einen ersten Teilbereich des Messkopfs mit einer nach unten gerichteten Strahlführung von einem zweiten Teil trennt, bei dem die Strahlführung nach oben gerichtet ist.

5 Aufgrund der Ausbildung einer Grenzfläche vom Material des Messkopfs zum offenen Bereich in der Ausnehmung wird ein die Messgenauigkeit verringermendes Übersprechen zwischen den einzelnen Bereichen der Strahlführung im Messkopf vermieden. Ein solch freier Bereich 31 ist in Figur 1 skizziert.

10 Zur Durchführung der Transmissionsmessungen ist es notwendig, über eine bestimmte Durchstrahlungsstrecke den Lichtleiter zu unterbrechen. Gemäß Figur 1 ist bevorzugt im Messkopf 1 eine Ausnehmung 5 vorzusehen, in die im eingetauchten Zustand die zu untersuchende Flüssigkeit eindringt. Diese Ausnehmung 5 und die darin befindliche Flüssigkeit werden dann vom
15 ausgekoppelten Lichtstrahl durchquert. Dieser wird dann wieder in den Messkopf bzw. in den Lichtleiter des Messkopfes eingekoppelt und dem Lichtsensor 3 zugeführt.

20 Figur 2 zeigt in einem Längsschnitt den Probenaufnahmebereich 7 zur Aufnahme eines Probengefäßes 8 das auf einem Probensteller 9 positioniert ist. Der Probensteller 9 ist so gelagert, dass er eine möglichst waagrechte Unterlage für das Probengefäß 8 bietet, um die Lage des Flüssigkeitsspiegels möglichst exakt zu bestimmen. Ferner ist dem Probensteller 9 ein Motor 10 zugeordnet, um eine Rotationsbewegung zur Durchmischung der Flüssigkeitsprobe im Probengefäß 8
25 zu ermöglichen. In einer bevorzugten Ausgestaltung wird der Probensteller 9 indirekt angetrieben, dies kann beispielsweise durch einen magnetischen Antrieb erreicht werden. Durch diese Maßnahme ist es möglich, den Probenaufnahmebereich 7 aus Hygienegründen gegen den Außenbereich abzudichten. Insbesondere kann der Bereich 7 gehäuseseitig so ausgearbeitet
30 sein, dass ein Austreten von Flüssigkeiten in den Geräteinnenbereich absolut ausgeschlossen wird.

Oberhalb des Probengefäßes 8 befindet sich im Probenaufnahmebereich 7 der Messkopf 1 zur Transmissionsmessung. Dieser ist an einem Messkopfträger 11 befestigt und kann in bevorzugter Weise im Sinne eines Einwegartikels mit einfachen Handgriffen ausgetauscht werden. Im Messkopf 11 sind bevorzugt die dauerhaft am Messsystem verbleibende Lichtquelle 2 und der Lichtsensor 3 angebracht. Außerdem ist in einer bevorzugten Ausgestaltung dem Messkopfträger ein Markierungs- und/oder Detektionssystem zugeordnet, mit dessen Hilfe ein Messkopf 1 als bereits benutzt erkannt wird bzw. das einen Messkopf beim Einspannen oder beim Eintauchen in die Flüssigkeitsprobe als benutzt markiert. In einer möglichen Ausgestaltung sind am Messkopf zwei abbrechbare Kunststoffpins angebracht, die beim Einsetzen in den Messkopfträger einen Schalter betätigen. Dabei brechen die Pins ab, so dass beim erneuten Gebrauch die Schalter nicht ausgelöst werden. Der Schalter gibt zwei Signale an die Elektronik. Das erste Signal ist von kurzer Dauer, das zweite Signal wird während des gesamten Messvorganges angelegt und dient gleichzeitig zur Positionskontrolle des Messkopfes.

Zur Positionierung des Messkopfs 1 steht der Messkopfträger 11 in Verbindung mit einem Positioniersystem 12, das im Wesentlichen eine Vertikalbewegung zum Eintauchen des Messkopfs 1 in die Flüssigkeitsprobe erlaubt.

Zur Durchführung der Untersuchung ist es notwendig, das Flüssigkeitsvolumen der Flüssigkeitsprobe im Probengefäß 8 zu ermitteln. Dies kann auf unterschiedliche Art und Weise bewirkt werden. Zum einen ist es möglich, das Volumen aus einer Gewichtsbestimmung des befüllten Probengefäßes 8 abzuleiten. Hierzu kann dem Probesteller 9 eine Wägeeinheit zugeordnet werden. Alternativ kann das Volumen bei bekannter Form des Probengefäßes durch die Bestimmung der geodätischen Höhe des Flüssigkeitsspiegels der Flüssigkeitsprobe im Probengefäß 8 gemessen werden. Besonders bevorzugt wird eine Ausgestaltung, bei der eine Flüssigkeitsdetektionssystem 14 mit dem Messkopf verbunden ist und dem Positioniersystem 12 für den Messkopf ein Positionsmesssystem 13 zugeordnet wird. Ausgehend von einem bestimmten

10

Referenzpunkt kann dann die vom Messkopf 1 in vertikaler Richtung zurückgelegte Wegstrecke bis zum Erreichen des Flüssigkeitsspiegels zur Volumenbestimmung der Flüssigkeitsprobe im Probengefäß 8 herangezogen werden. In einer möglichen Ausgestaltung umfasst das Positionsmesssystem 13

5 Anlageschalter für die Referenzposition. Diese können beispielsweise als Hall-Sensoren ausgebildet sein.

Weiterhin kann die zurückgelegte Wegstrecke des Messkopfs bei der Positionierung durch einen geeigneten Sensor, etwa ein Drehratensensor oder

10 einen Linearmaßstab ermittelt werden. Wird als Antrieb ein Schrittmotor gewählt, so entfällt die Notwendigkeit, zusätzliche Sensoren zur Bewegungsermittlung einzusetzen.

Figur 3 zeigt in schematisch vereinfachter Art und Weise das dem

15 Titrationssystem zugeordnete Dosierungssystem zur Eindosierung eines Kristallbildners in die Flüssigkeitsprobe. Zum Bewirken einer Kalziumoxalat-Kristallisation wird bevorzugt eine 0,04 N Ammoniumoxalat-Lösung als Kristallbildner zugegeben. Ist stattdessen eine Kalziumphosphat-Kristallisation im menschlichen Urin zu untersuchen, so wird die Ammoniumoxalat-Lösung durch

20 eine Phosphatlösung ersetzt. In einer möglichen Ausgestaltung des Dosierungssystems erfolgt die kontrollierte und volumengenaue Zugabe des Kristallbildners durch die Beaufschlagung eines Betriebsmittelbehälters, in dem sich der Kristallbildner befindet, mit einem genau vorgegebenen Überdruck. Dieser wird durch einen Pumpe 19 erzeugt und von einem Drucksensor 20 überwacht.

25 Durch ein in die unter Druck stehende Flüssigkeit im Betriebsmittelbehälter 17 eintauchendes Entnahmerohr wird der Kristallbildner über den Filter 18 einer Düse 16 zugeleitet, von der aus dann die kontrollierte Zugabe des Kristallbildners in das Probengefäß 8 und die darin befindliche Flüssigkeitsprobe erfolgt. Alternativ kann

30 anstatt der Druckbeaufschlagung des Betriebsmittelbehälters 17 die Eindosierung des Kristallbildners mittels einer in Figur 3 nicht dargestellten Dosierpumpe durchgeführt werden. Auch andere volumengenaue Zugabeverfahren sind zur Durchführung des Messverfahrens wählbar. Bevorzugt wird, die Flüssigkeitsprobe

während des Eindosierungsvorgangs zu rühren. Dies kann durch ein Drehen des Probengefäßes bewirkt werden, wobei der in die Flüssigkeitsprobe eingetauchte Messkopf 1 dann im Sinne eines Strombrechers wirkt.

- 5 Figur 4 zeigt das Fluidiksystem in schematisch vereinfachter Art und Weise der Messvorrichtung. Es dient dazu, weitere Parameter der Flüssigkeitsprobe zu untersuchen, im Fall von Urin ist insbesondere der Gehalt an freien Kalziumionen von Interesse. Zusätzlich können auch die Urintemperatur und der pH-Wert
- 10 Probengefäß entnommen, dies kann automatisiert erfolgen oder durch den Benutzer geschehen, und dem Fluidiksystem zugeleitet, wobei die Leitungen dieses Fluidiksystems einen Unterdruck aufweisen, so dass durch eine Schaltung der Ventile 23.1, 23.2 und 23.3 eine Führung des Flüssigkeitstransports bis zum
- 15 Zwischenbehälter 21 bewirkt werden kann. In diesem wird der benötigte Unterdruck durch eine Pumpe für Luft erzeugt. Durch diese Maßnahme kann sowohl die Flüssigkeitsprobe wie auch weitere Flüssigkeiten, etwa eine erste Kalibrierlösung 27 und eine zweite Kalibrierlösung 26 sowie eine
- 20 Reinigungslösung 25 durch den Sensorblock 24 geleitet werden. Auch eine Belüftung der Kanäle zu Reinigungszwecken über die Luftzufuhr 28 ist möglich. Alternativ zur Anwendung eines Unterdrucks im Fluidiksystem kann zum
- 25 Flüssigkeitstransport eine Pumpe, etwa eine Schlauchpumpe, eingesetzt werden. Diese Ausgestaltung ist in Figur 4 nicht mehr dargestellt.

- 25 In der Sensoreinheit 24 werden bevorzugt Ionen selektive Feldeffekttransistoren (ISFET) verwendet, deren Ionenselektivität durch die Wahl einer geeigneten Membran bewirkt wird. Zusätzlich in vorteilhafter Weise verwendete Sensoren sind ein pH-Sensor und ein Temperatursensor.

- 30 In Figur 4 sind die Einzelheiten der Signal- und Steuerungsführung nicht dargestellt. Einer Steuerung der Vorrichtung kann beispielsweise durch einen oder mehrere Mikrocontroller bewirkt werden, wobei diese auch die Signale der Sensoren verarbeiten können. Das Messsystem kann als autarke Einheit

ausgebildet sein, es ist aber auch denkbar, bestimmte Steuerungsaufgaben und Aufgaben, etwa zur Ausbildung einer Benutzerschnittstelle oder für Druckfunktionen, an ein externes Steuergerät bzw. einen PC auszulagern.

5 In Figur 5 ist eine Gesamtansicht der Messvorrichtung gezeigt. Dargestellt ist ein Gehäuse, in dem das Transmissionsmesssystem mit den austauschbaren Messköpfen und das Dosierungssystem zur Durchführung von Titrationsmessungen untergebracht sind. Zusätzlich umfasst die Vorrichtung ein Fluidiksystem zur Probenentnahme mit weiteren Sensorelementen, insbesondere zur Messung des Gehalts an freien Kalziumionen sowie des pH-Werts und der Temperatur der Flüssigkeitsprobe. Für einen Benutzer ist lediglich der Probenaufnahmebereich zum Einführen eines Probengefäßes zugänglich. Dieser Probenaufnahmebereich ist bevorzugt in Edelstahl ausgeführt, so dass eine leichte Reinigung möglich ist. Weiterhin wird eine Ausgestaltung bevorzugt, bei der wenigstens Teilbereiche des Probenaufnahmebereichs 8 mit einer Titanoxidschicht bedeckt sind. Diese hat insbesondere in Verbindung mit einer UV-Bestrahlung antibakterielle Wirkung, so dass eine automatische Desinfektion des Probenaufnahmebereichs durchgeführt werden kann. Ist zu diesem Zwecke eine UV-Lichtquelle im Bereich des Probenaufnahmebereichs 8 integriert, so wird bevorzugt, zum Schutz des Benutzers den Probenaufnahmebereich mit einem UV-dichten Türelement zu verschließen.

Neben der Anwendung der erfindungsgemäßen Vorrichtung zur Untersuchung von menschlichem Urin, insbesondere zur Bestimmung des BRI, ist eine Untersuchung einer Vielzahl von unterschiedlichen Flüssigkeiten möglich, bei denen durch die Zugabe einer Substanz eine Veränderung der Transmissionseigenschaften bewirkt wird und für welche eine quantitative Bestimmung dieser Transmissionsveränderung durchzuführen ist.

13

Bezugszeichenliste

	1	Messkopf
	2	Lichtquelle
5	3	Lichtsensord
	4	Lichtweg
	5	Ausnehmung
	6.1, 6.2	Strahlumlenkung
	7	Probenaufnahmebereich
10	8	Probengefäß
	9	Probenteller
	10	Motor
	11	Messkopfträger
	12	Positioniersystem
15	13	Positionsmesssystem
	14	Flüssigkeitsdetektionssystem
	15	Dosierungssystem
	16	Düse
	17	Betriebsmittelbehälter
20	18	Filter
	19	Pumpe
	20	Drucksensord
	21	Zwischenbehälter
	22	Pumpe für Luft
25	23	Ventile
	24	Sensorblock
	25	Reinigungslösung
	26	erste Kalibrierlösung
	27	zweite Kalibrierlösung
30	28	Luftzufuhr
	29	Gehäuse
	30	Türelement

14

31 offener Bereich im Messkopf

Patentansprüche

1. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe mittels Titration, umfassend
 - 5 1.1 eine Lichtquelle (2);
 - 1.2 einen Lichtsensor (3);
 - 1.3 einen in die zu untersuchende Flüssigkeitsprobe eintauchbarer Messkopf (1) mit einem Lichtleiter, der Licht von der Lichtquelle (2) aufnimmt und zum Lichtsensor (3) leitet, wobei der Messkopf (1) eine Ausnehmung (5) mit einer Unterbrechung des Lichtleiters aufweist, in die bei einem eingetauchten Messkopf (1) die zu untersuchende Flüssigkeit eindringt;
 - 10 1.4 der Lichtleiter kann von der Lichtquelle (2) und dem Lichtsensor (3) getrennt werden.
- 15 2. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass eine Vorrichtung zur Eindosierung (15) eines Kristallbildners, der eine lithogene Komponente einer bestimmten Kristallart umfasst, in die Flüssigkeitsprobe vorgesehen ist.
- 20 3. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach einem der Ansprüche 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, dass die Flüssigkeitsprobe Urin ist.
- 25 4. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass der Kristallbildner Oxalat oder Phosphat enthält.
- 30 5. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach wenigstens einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung ein Messsystem für die Bestimmung der Konzentration mindestens einer Ionenart in der Flüssigkeitsprobe umfasst.

16

6. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, dass das Messsystem die Ionenkonzentration einer lithogenen Substanz in der Messflüssigkeit bestimmt.

- 5 7. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach Anspruch 6, dadurch gekennzeichnet, dass die Ionenkonzentration von Ca^{2+} in der Flüssigkeitsprobe bestimmt wird.

- 10 8. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach wenigstens einem der Ansprüche 5 - 7, dadurch gekennzeichnet, dass zur Bestimmung der Ionenkonzentration wenigstens ein ionenselektiver Feldeffekt-Transistor verwendet wird.

- 15 9. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach wenigstens einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung ein Messsystem zur Messung des pH-Werts der Flüssigkeitsprobe umfasst.

- 20 10. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach wenigstens einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung ein Temperaturmesssystem zur Messung der Temperatur der Flüssigkeitsprobe umfasst.

- 25 11. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach wenigstens einem der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung ein Fluidiksystem umfasst.

- 30 12. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach Anspruch 11, dadurch gekennzeichnet, dass das Fluidiksystem eine Vorrichtung zur Kalibrierung mit einer Kalibrierflüssigkeit umfasst.

13. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach Anspruch 10 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass das Fluidiksystem Mittel zur Reinigung umfasst.

5 14. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach einem der Ansprüche 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, dass ein austauschbares Probengefäß (8) zur Aufnahme der Flüssigkeitsprobe vorgesehen ist.

10 15. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach Anspruch 14, dadurch gekennzeichnet, dass die Vorrichtung einen Probenaufnahmebereich (7) umfasst, in dem das Probengefäß (8) im Wesentlichen unterhalb des Messkopfes (1) angeordnet werden kann.

15 16. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass der Probenaufnahmebereich (7) aus Edelstahl aufgebaut ist und/oder eine Beschichtung aus Titanoxid aufweist.

20 17. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach Anspruch 15 oder 14, dadurch gekennzeichnet, dass der Probenaufnahmebereich (7) eine Einrichtung umfasst, welche diesen mittels UV-Licht desinfiziert.

25 18. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach wenigstens einem der Ansprüche 12 bis 17, dadurch gekennzeichnet, dass für das Probengefäß (8) ein drehbarer Probenteller (9) mit einem indirekten Antrieb vorgesehen ist.

30 19. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach wenigstens einem der Ansprüche 1 bis 18, dadurch gekennzeichnet, dass der Messkopf (1) ein Einwegartikel ist.

20. Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, dass eine Einrichtung vorgesehen ist, die einen

18

einmalig benutzten Messkopf (1) markiert und/oder einen bereits benutzten Messkopf (1) erkennt.

21. Verfahren zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe mittels Titration,
dadurch gekennzeichnet, dass eine Vorrichtung nach einem der Ansprüche
1 bis 20 verwendet wird.

5

Vorrichtung und Verfahren zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe

Zusammenfassung



- 5 Vorrichtung zur Untersuchung einer Flüssigkeitsprobe mittels Titration, umfassend eine Lichtquelle (2), einen Lichtsensor (3), einen in die zu untersuchende Flüssigkeitsprobe eintauchbarer Messkopf (1) mit einem Lichtleiter, der Licht von der Lichtquelle (2) aufnimmt und zum Lichtsensor (3) leitet, wobei der Messkopf (1) eine Ausnehmung (5) mit einer Unterbrechung des Lichtleiters aufweist, in die
- 10 bei einem eingetauchten Messkopf (1) die zu untersuchende Flüssigkeit eindringt und wobei der Lichtleiter von der Lichtquelle (2) und dem Lichtsensor (3) getrennt werden kann.
- 
- 

Fig. 1

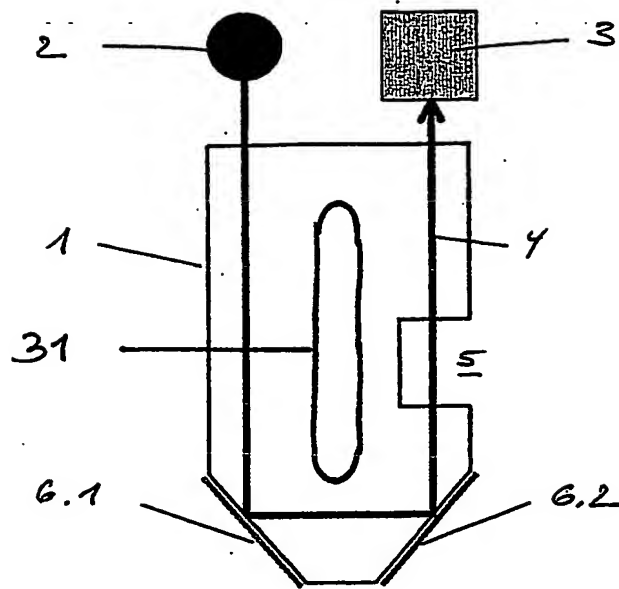


Fig. 2

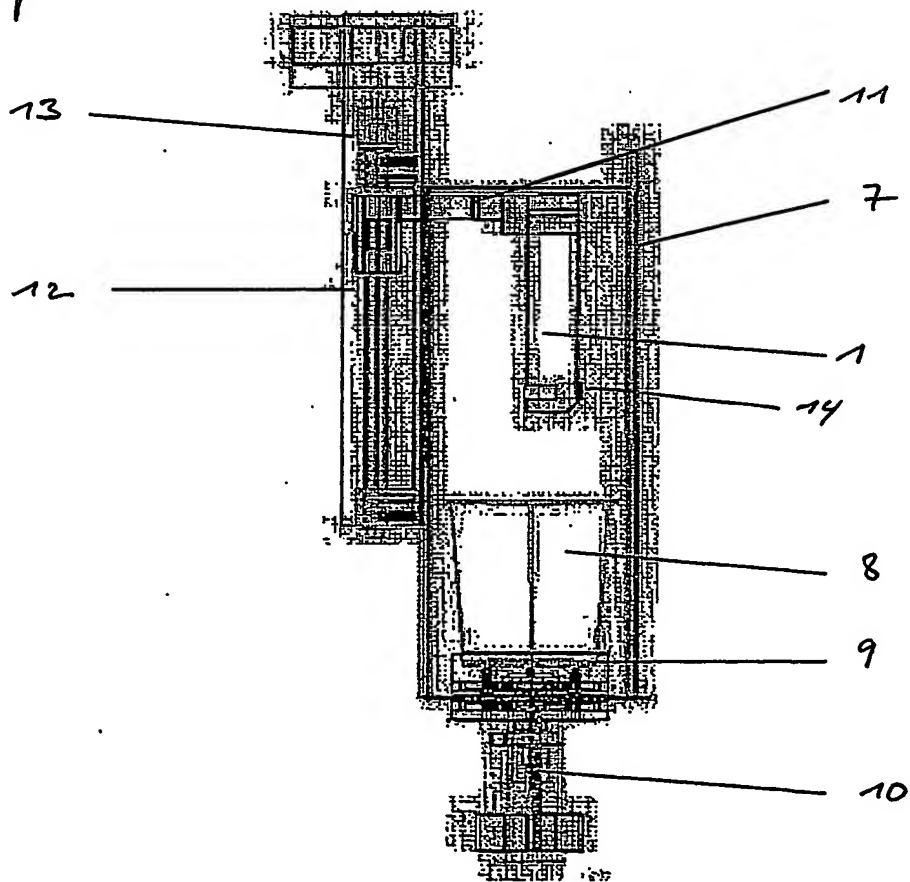


Fig. 3

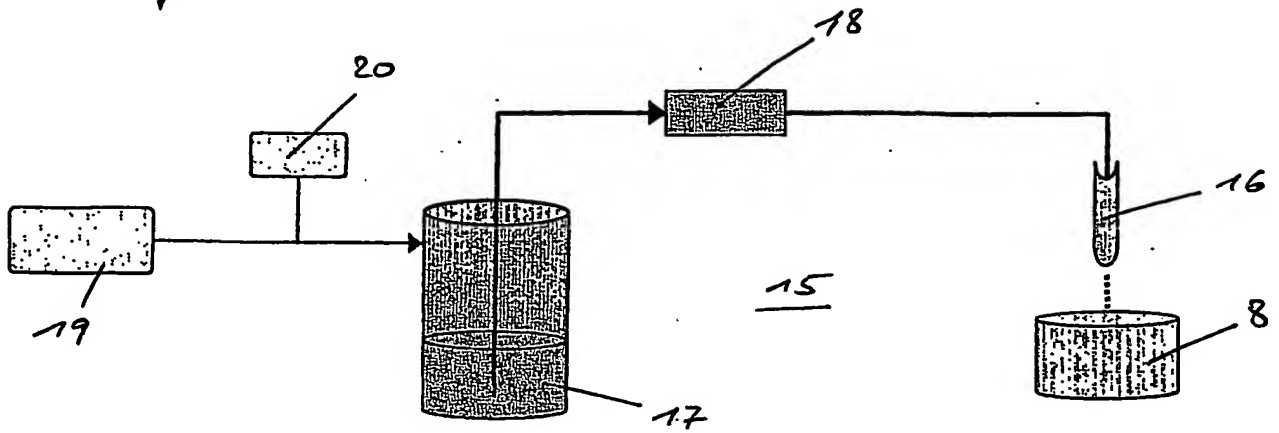


Fig. 4

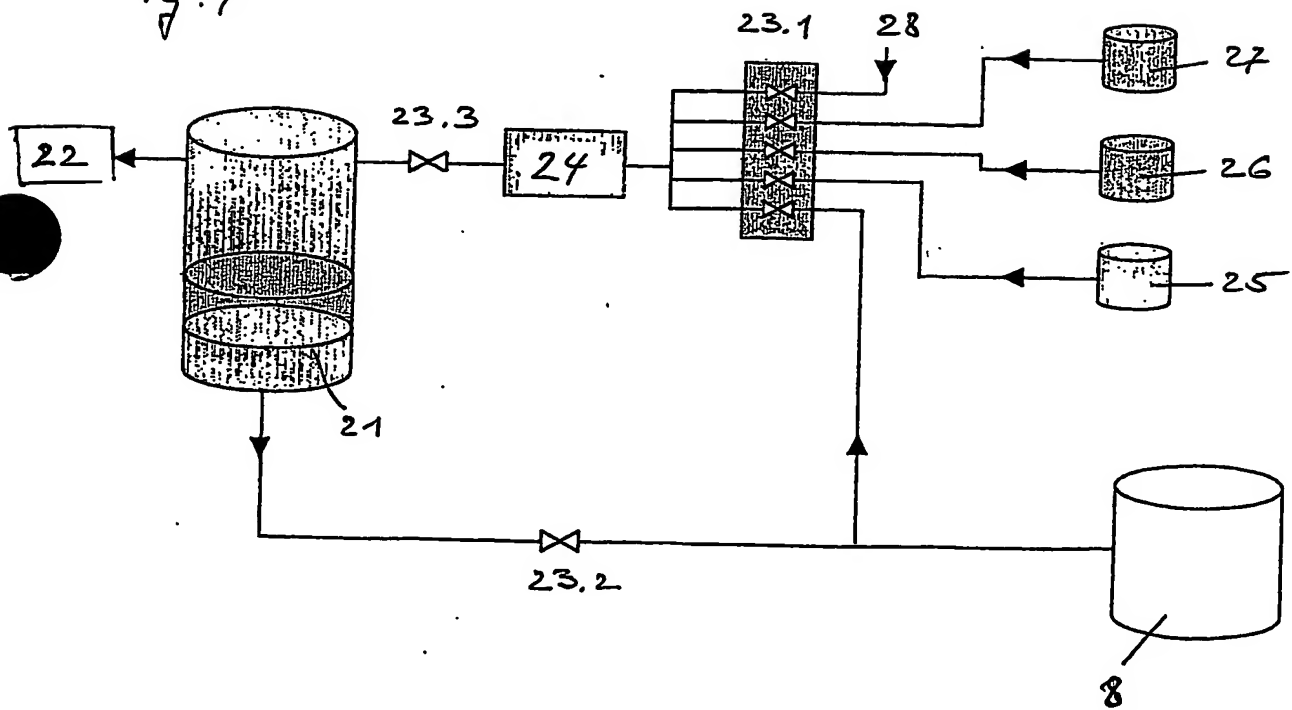
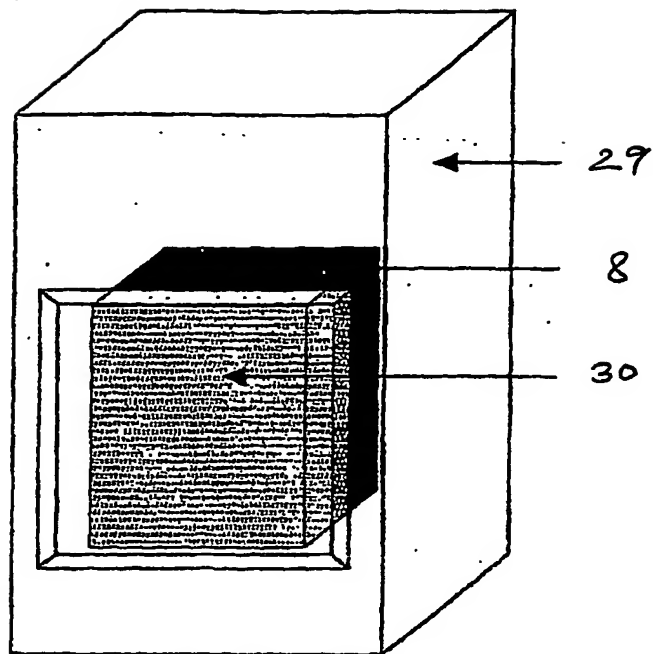


Fig. 5



**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record.**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☒ **BLACK BORDERS**

☐ **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

☐ **FADED TEXT OR DRAWING**

☐ **BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING**

☐ **SKEWED/SLANTED IMAGES**

☐ **COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS**

☐ **GRAY SCALE DOCUMENTS**

☒ **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

☒ **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

☐ **OTHER:** _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.